Perfil microbiológico e de resistência bacteriana das peritonites bacterianas espontâneas do Hospital Geral de Caxias do Sul

Microbiologic and bacterial resistance profile of spontaneous bacterial peritonitis of Hospital Geral of Caxias do Sul

Jonathan Soldera[1], Fernanda Knob Caldieraro[2], Laís Bender Luz[3], Stela Scaglioni Marini[4], Silvana Sartori Balbinot[5], Raul Angelo Balbinot[6], Andreza Gautério Cavalcanti[7]

RESUMO

Introdução: A peritonite bacteriana espontânea (PBE) é uma das infecções mais frequentes nos pacientes cirróticos, acarretando uma alta morbimortalidade. **Métodos:** Estudo transversal, retrospectivo, descritivo. Feita revisão dos prontuários de líquidos de ascite com cultura positiva para PBE. **Resultados:** Os bacilos gram-negativos constituíram 57,1% das culturas positivas, sendo que *E. coli* foi responsável por 28,5%, seguida por *Klebsiella sp.* (14,2%). Cocos gram positivos corresponderam a 38% e, destes, os mais incidentes foram *Enterococcus sp.* (23,8%) e *Streptococcus sp.* (9,5%). **Conclusão:** A amostra analisada apresentou maior prevalência de *enterococcus* em comparação com o descrito na literatura mundial. Devido à mudança do perfil microbiológico, percebe-se a necessidade de uma instituição analisar o seu perfil microbiológico, para melhor assistência aos seus usuários.

UNITERMOS: Peritonite Bacteriana Espontânea, Microbiologia, Cirrose.

ABSTRACT

Introduction: *Spontaneous bacterial peritonitis (SBP) is one of the most common infections in cirrhotic patients, leading to high morbidity and mortality.* ***Methods:*** *Cross-sectional, retrospective, descriptive study. A review of records of ascites fluid with positive culture for SBP was carried out.* ***Results:*** *Gram-negative bacilli constituted 57.1% positive cultures, and E. coli accounted for 28.5%, followed by Klebsiella sp (14.2%). Gram positive cocci accounted for 38%, and of these the most frequent ones were Enterococcus sp. (23.8%) and Streptococcus sp. (9.5%).* ***Conclusion:*** *The sample showed a higher prevalence of enterococci as compared with what is described in world literature. Due to the change in the microbiological profile, we highlight the need for an institution to analyze its microbiological profile, for better assistance to its members.*

KEYWORDS: *Spontaneous Bacterial Peritonitis, Microbiology, Cirrhosis.*

[1] Médico Gastroenterologista pela Federação Brasileira de Gastroenterologia e Endoscopista pela Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva. Mestrando em Hepatologia pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Professor da Faculdade de Medicina da Universidade de Caxias do Sul (UCS).
[2] Médica residente do Serviço de Gastroenterologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
[3] Acadêmica da Faculdade de Medicina da UCS. Presidente da Liga Acadêmica de Ensino em Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da UCS.
[4] Médica preceptora do Serviço de Gastroenterologia, Hepatologia e Endoscopia Digestiva do Hospital Geral de Caxias do Sul. Mestre em Gastroenterologia Clínica pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).
[5] Doutora em Gastroenterologia Clínica pela Universidade de São Paulo (USP). Professora da Faculdade de Medicina da UCS.
[6] Doutor em Gastroenterologia Clínica pela USP. Professor da Faculdade de Medicina da UCS.
[7] Médica residente do Serviço de Gastroenterologia, Hepatologia e Endoscopia Digestiva do Hospital Geral de Caxias do Sul.

INTRODUÇÃO

A Peritonite Bacteriana Espontânea (PBE) é uma das infecções mais frequentes nos pacientes cirróticos e está associada à alta morbimortalidade. A mortalidade geral em um ano após uma PBE aproxima-se de 40% (1). A prevalência de PBE na admissão hospitalar varia entre 10 e 30%, e o risco de desenvolver infecção nosocomial varia de 20 a 60% (2,3,5). Falha terapêutica pode ocorrer em 10% dos casos, com mortalidade hospitalar entre 50% e 80% (7).

A maioria dos episódios de PBE deriva da translocação bacteriana de origem intestinal. Inicialmente, o micro-organismo migra para os linfonodos mesentéricos, passando pelo ducto torácico para ingressar, posteriormente, na corrente sanguínea. Finalmente, a bactéria coloniza o líquido de ascite (LA), ficando na dependência da falta de fatores bactericidas (principalmente da capacidade de opsonização), existentes no líquido, a evolução para infecção (3).

A PBE é definida pela presença de 250 polimorfonucleares/mL de LA, independentemente do resultado da cultura (8). A cultura mostra-se negativa em mais de 60% dos casos, quando do uso de técnicas convencionais, mesmo na presença de manifestações clínicas sugestivas. O emprego de frascos de hemocultura para inoculação do material coletado possibilita aumento para até 90% na chance de obter cultura positiva (14).

A paracentese diagnóstica deve ser realizada em todo paciente cirrótico com ascite, ao ingressar no hospital, especialmente quando houver sinais ou sintomas de peritonite ou de infecção sistêmica, em situações de hemorragia digestivas, quando há alteração da função renal ou encefalopatia hepática, já que, frequentemente, ocorrem casos assintomáticos (1,2,4,8). Embora a cultura do LA seja geralmente negativa, deve ser sempre realizada com intuito de guiar a antibioticoterapia nos casos positivos (2, 11).

Como a taxa de recorrência em 1 ano é de aproximadamente 50% (1), deve ser iniciada antibioticoprofilaxia para prevenir novos episódios antes mesmo da alta hospitalar (11). O antibiótico deverá ser usado até o desaparecimento completo da ascite, realização de transplante ou óbito (4).

A sobrevida de um paciente com PBE depende de um alto grau de suspeição e da pronta instituição de tratamento, mesmo que empírico (1). Com isso, a taxa de mortalidade reduziu aproximadamente 10 a 20% (11). São considerados preditores independentes de sobrevida em curto prazo: insuficiência renal, encefalopatia hepática, PAM < 75 mmHg e a presença de carcinoma hepático (6).

O presente estudo tem como objetivo traçar o perfil microbiológico e de resistência bacteriana das PBEs dos pacientes cirróticos do Hospital Geral, analisando a incidência de germes multirresistentes.

MÉTODOS

Estudo transversal, retrospectivo e descritivo, feito no Hospital Geral de Caxias do Sul, através da análise de prontuários dos pacientes do hospital que foram submetidos à paracentese. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa do Hospital Geral de Caxias do Sul.

Foram coletadas 521 amostras de LA no período compreendido entre dezembro de 2010 e dezembro de 2013. Foi procedida à revisão dos prontuários dos pacientes arrolados para posterior análise. Foram incluídas as amostras compatíveis com PBE de pacientes maiores de 18 anos e com diagnóstico de cirrose prévio ou feito na internação em questão. Foram excluídas amostras de pacientes portadores de ascite por outra patologia, com análises compatíveis com peritonite bacteriana secundária e aquelas com contagem diferencial de células prejudicada ou sem cultura coletada. O diagnóstico de cirrose foi estabelecido conforme protocolos atuais, pela presença de alterações sugestivas em exames de imagem, endoscopia digestiva alta, alterações laboratoriais ou anatomopatológico quando disponível. O diagnóstico de PBE foi dado pela presença de 250 ou mais neutrófilos/mm^3 no líquido de ascite, descontando 1 neutrófilo desse valor para cada 250 hemácias/mm^3 identificado na análise. Foi analisado para cada amostra se a cultura foi positiva ou negativa e, se positiva, a bactéria isolada, seu perfil de resistência bacteriana e dados demográficos do paciente em questão.

A análise compreendeu 41 amostras que preencheram os critérios. Dessas, 17 pacientes do sexo masculino e 12 pacientes do sexo feminino, com uma mediana de idade de 55 anos (27 a 80 anos).

RESULTADOS

Das 41 amostras analisadas, a etiologia de cirrose foi estabelecida em 90% dos pacientes: 44% por álcool, 13% por vírus da hepatite C, 6,8% por hepatite autoimune, 13% pela associação de vírus da hepatite C ao álcool e 10% por vírus da hepatite B associado ao álcool. Apenas 10% dos pacientes não tiveram diagnóstico estabelecido, sendo considerados portadores de cirrose criptogênica. Quanto à severidade da doença, 13,7% apresentavam Child-Pugh A, 34,4% Child-Pugh B e 51,7% Child-Pugh C. A maioria dos pacientes apresentava ascite de moderado a grande volume (Tabela 1). A maior incidência de cultura positiva ocorreu nos pacientes Child C (Tabela 3).

Para fins de análises posteriores, os pacientes foram divididos em dois grandes grupos: um grupo com PBE e cultura positiva e outro grupo com PBE e cultura negativa. Das 41 rotinas com PBE, 51,2% apresentaram cultura positiva. Os bacilos gram-negativos perfizeram 57,1% das culturas positivas, sendo que *E. coli* foi responsável por 28,5%, seguida de 14,2% por *Klebsiella sp.* Cocos gram-positivos corresponderam a 38% e destes, o mais incidente foi *Enterococcus sp.* em 23,8%, seguido de *Streptococcus sp.* em 9,5% (Tabela 2).

O perfil antimicrobiano completo encontra-se na Tabela 4.

Tabela 1 – Características dos pacientes do estudo.

Características dos pacientes do estudo	n (%)
Sexo masculino	17 (58,5)
Idade média (mínimo-máximo)	57,07 (27-80)
Motivo da cirrose	
Álcool	13 (44,8)
VHB + álcool	3 (10,3)
VHC	4 (13,7)
VHC + álcool	4 (13,7)
Autoimune	2 (6,8)
Criptogênica	3 (10,3)
Child	
A	4 (13,7)
B	10 (34,4)
C	15 (51,7)
Hepatocarcinoma	3 (10,3)
Cultural positivo para líquido ascítico	21 (51,2)

Tabela 2 – Perfil microbiológico das amostras de líquido ascítico.

Perfil microbiológico das amostras de líquido ascítico	n (%)
Cultural do líquido ascítico negativo	20 (48,8)
Cultural do líquido ascítico positivo	21 (51,2)
Escherichia coli	6 (14,6)
Enterococcussp.	5 (12,2)
Klebsiellasp.	3 (7,3)
Streptococcussp.	2 (4,9)
Bacilo Gram-negativo Não fermentador	1 (2,4)
Pseudomonassp.	1 (2,4)
Burkhoderiacepacia	1 (2,4)
Citrobactersp.	1 (2,4)
Staphylococcussp.	1 (2,4)

Tabela 3 – Distribuição dos isolados microbianos conforme a classificação de CHILD.

Child	Cultural Negativo n.(%)	Cultural Positivo n.(%)
A	3 (15)	3 (14,3)
B	7 (35)	8 (38,1)
C	10 (50)	10 (47,6)

DISCUSSÃO

Nos casos de cultura positiva, mais de 60% dos episódios de PBE são causados por bactérias gram-negativas entéricas. Os germes mais comuns isolados são *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* (3, 5, 8). Germes gram-positivos estão presentes em 25% dos episódios de PBE, sendo os *streptococcus* os mais frequentemente isolados (9). Contudo, há evidências de que *staphylococcus* estão cada vez mais envolvidos em bacteremias de pacientes cirróticos, incluindo a PBE. Isso se deve à considerável mudança na epidemiologia dos germes causadores da PBE ocorrida na última década e que tem sido atribuída ao aumento da sobrevida, ao aumento do número de procedimentos invasivos e ao uso prolongado de antibióticos para descontaminação intestinal (5).

Na Europa e nos EUA, a droga de primeira escolha para tratamento das PBEs é a cefotaxima, na dose de 4 a 6g/dia. O *International Ascitis Club* (IAC) recomenda que se faça controle de parâmetros do LA após 48 horas do início do esquema antibiótico (4, 11). Os critérios de resposta ao tratamento são: queda maior que 25% do número de polimorfonucleares, melhora dos sintomas e sinais da infecção (4).

A PBE de origem comunitária deve ser tratada por no mínimo 5 dias. O tratamento da PBE de origem nosocomial deve ter enfoque especial devido à crescente resistência a cefalosporinas de terceira geração e quinolonas (1). Nos pacientes cirróticos com PBE de possível origem nosocomial (hospitalização nos últimos 3 meses e/ou tratamento terapêutico ou profilático prévio para PBE), deve-se iniciar tratamento com carbapenêmico, sendo descalonado o mais breve possível (1, 11).

Estudos recentes vêm demonstrando modificações na população bacteriana causadora de peritonite bacteriana espontânea, com frequência aumentada de micro-organismos gram-positivos e aumento da resistência aos antimicrobianos tradicionalmente utilizados. Por essa razão, a inclusão de um antibiótico eficaz contra gram-positivos no tratamento empírico da PBE deve ser aventada quando houver relatos da participação dessas bactérias na flora hospitalar local (2).

Os presentes achados são consistentes com a literatura, que descreve que a má resposta imune, incluindo atividade opsônica e de má função hepática, é o fator mais importante relacionado à ocorrência de PBE, ambas associadas à deterioração da função hepática, sendo demonstrado por maior incidência de PBE nos pacientes Child C.

CONCLUSÕES

A presente amostra representa o padrão típico de cirrose hepática encontrado no Brasil, isto é, predominância do sexo masculino e etiologia alcoólica, sendo a média de idade de 56 anos também similar à relatada em outras séries.

O perfil microbiológico é parcialmente condizente com as demais séries relatadas, sendo a *E. coli* o germe mais incidente nas culturas positivas, não apresentando um perfil de sensibilidade antimicrobiana multirresistente. No entanto, a instituição apresenta uma elevada percentagem de *Enterococcus sp.*, uma bactéria gram-positiva, com um perfil de sensibilidade mais restrito.

A cefotaxima, cefalosporina de terceira geração utilizada em nosso serviço para o tratamento empírico destes

Tabela 4 – Percentual de sensibilidade segundo os micro-oganismos identificados.

	E coli	*Entero-coccussp.*	*Klebsiellasp.*	*Streptococ-cussp.*	*Pseudomo-nassp.*	*Burkhoderia-cepacia*	*Citrobactersp.*	*Staphylo-coccussp.*	**BGN NF**
Amicacina	100	80	66,7	NT	100	NT	100	NT	
Gentamicina	100	60	33,3	NT	100	NT	100	NT	#
Penicilina	NT	0	NT	100	NT	NT	NT	NT	#
Ampicilina	100	60	0	NT	NT	NT	0	NT	#
Ampicilina-sulbactam	66,7	0	33,3	NT	NT	NT	0	NT	#
Piperacilina-tazobactam	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	#
Cefalotina	66,7	NT	33,3	NT	NT	NT	0	NT	#
Cefuroxima	NT	NT	NT	50	NT	NT	NT	NT	#
Cefoxitina	100	NT	33,3	NT	NT	NT	0	NT	#
Ceftazidima	NT	NT	NT	NT	100	100	NT	NT	#
Ceftriaxona	100	NT	33,3	NT	NT	NT	100	NT	#
Cefepima	100	80	66,7	NT	100	NT	100	NT	#
Levofloxacina	NT	0	NT	100	NT	NT	NT	NT	#
Ciprofloxacina	100	40	0	NT	100	NT	100	NT	#
Sulfametoxazol-trimetoprim	100	NT	33,3	NT	100	100	100	NT	#
Eritromicina	NT	NT	NT	50	NT	NT	NT	NT	#
Estreptomicina	NT	60	NT	NT	NT	NT	NT	NT	#
Clindamicina	NT	NT	NT	50	NT	NT	NT	NT	#
Cloranfenicol	NT	NT	NT	50	NT	NT	NT	NT	#
Ertapenem	100	80	66,7	NT	NT	NT	100	NT	#
Meropenem	100	80	100	NT	100	100	100	NT	#
Imipenem	NT	NT	33,3*	NT	100	NT	NT	NT	#
Teicoplanina	NT	0	NT	NT	NT	NT	NT	NT	#
Vancomicina	NT	40	NT	100	NT	NT	NT	100	#
Linezolida	NT	40	NT	50	NT	NT	NT	NT	#
Daptomicina	NT	NT	NT	50	NT	NT	NT	NT	#
Polimixina B	NT	NT	NT	NT	100	NT	NT	NT	#
Tigeciclina	16,7*	NT	33,3*	NT	100	NT	NT	NT	#

NT: antimicrobiano não testado
*: antimicrobiano testado em apenas uma amostra
#: antibiograma não disponível

pacientes, mostrou-se 100% eficaz para tratamento de *E. coli*, porém apresenta um índice alto de resistência para as cepas de *Klebsiela sp.*

Apesar de fazer parte dos objetivos da pesquisa, devido ao fato do estudo ser retrospectivo e de análise de prontuários manuais, não foi possível determinar com plena confiabilidade a taxa de infecções nosocomiais e comunitárias, o uso de profilaxia com quinolona ou a recorrência da infecção, não sendo, portanto, inclusos estes dados nos resultados finais. Isso constitui uma limitação da análise clínica do estudo, mas não invalida a análise do perfil microbiológico do hospital em que tomou lugar.

Após a demonstração destes dados, o Serviço de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Geral de Caxias do Sul iniciou o processo de adaptação de tratamento de PBE voltado para a realidade microbiológica ali presente, já com o intuito de começar, ainda no tratamento empírico destes pacientes, cobertura para germes gram-positivos.

REFERÊNCIAS

1. Guedes RR, Kieling CO, Matte US, Vieira SMG.Peritonite bacteriana espontânea: novas perspectivas. RevAMRIGS. 2012;56(3):260-267.
2. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. JHepatol.2010;53:397-417.

3. Martinelli ALC, Carneiro MV, Lescano MAL, Souza FF, Teixeira AC. Complicações agudas das doenças hepáticas crônicas. Medicina (Ribeirão Preto).2003;36: 294-306.
4. Wanderley MSA, de Melo MBO, Maia FLA. Peritonite bacteriana espontânea: perspectivas atuais do manejo clínico. Disponível em: http://siteantigo.saude.al.gov.br:82/sites/default/files/peritonite_bacteriana_espontanea.pdf. Acesso em 15 jun. 2014.
5. De Almeida PRL, Camargo NS, Arenz M, Valle TC, Galperim B, Behar P. Peritonite bacteriana espontânea: impacto das mudanças da microbiologia. ArqGastroenterol. 2007;44(1):68-72.
6. Strauss E, Caly WR. Peritonite bacteriana espontânea. Rev Soc Bras Med Trop. 2003;36(6).
7. Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M, Piddock LJ, Planas R, Bernard B, et al.Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. J Hepatol. 2000;32:142-53.
8. Lata J, Stiburek O, Kopacova M. Spontaneous bacterial peritonitis: a severe complication of liver cirrhosis.World j gastroenterol. 2009;15(44):5505-5510.
9. Such J, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. Clin Infect Dis. 1998;27:669-676.
10. Bernard B, Grangé JD, Khac EN, Amiot X, Opolon P, Poynard T.Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. Hepatol.1999;29(6):1655-1661.
11. Monto A, Yee H, Durfee J, Dieperink E, Dominitz J, Ross D, Valdiserri R. Management and treatment of patients with cirrhosis and portal hypertension: recommendations from the Department of Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center Program and the National Hepatitis C Program. Am J Gastroenterol. 2009;104(7):1802-29.
12. Figueiredo FAF, Coelho HSM, Soares JAS. Peritonite bacteriana espontânea na cirrose hepática: prevalência, fatores preditivos e prognóstico. Rev Assoc Med Bras. 1999;45(2):128-136.
13. Badawy AA, Zaher TI, Sharaf SM, Emara MH, Shaheen NE, Aly TF. Effect of alternative antibiotics in treatment of cefotaxime resistant spontaneous bacterial peritonitis. World jGastroenterol.2013;19(8):1271-1277.
14. Ginés P, Arroyo V, RodésJ, Schrier RW.Ascites and Renal Dysfunction in Liver Disease: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. 2nd. ed. Malden: Blackwell Publishing; 2005.

✉ Endereço para correspondência
Jonathan Soldera
Av. Vereador Mário Pezzi, 699/601
95.084-180 – Caxias do Sul, RS – Brasil
☎ (54) 3039-3165
jonathansoldera@gmail.com

Recebido: 11/3/2015 – Aprovado: 2/6/2015